



ARTIGO ORIGINAL

Distal intestinal obstruction syndrome: a diagnostic and therapeutic challenge in cystic fibrosis^{☆,☆☆}



Natascha S. Sandy ^{a,*}, Lilian H.P. Massabki ^b, Aline C. Gonçalves ^c,
Antonio F. Ribeiro ^d, Jose D. Ribeiro ^d, Maria de Fátima C.P. Servidoni ^d
e Elizete A. Lomazi ^d

^a University of Toronto, The Hospital for Sick Children, Department of Hepatology and Nutrition, Toronto, Canadá

^b Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas, Residente em Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição, Campinas, SP, Brasil

^c Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Odontologia, Campinas, SP, Brasil

^d Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Pediatria, Campinas, SP, Brasil

Recebido em 4 de julho de 2019; aceito em 7 de agosto de 2019

KEYWORDS

Cystic fibrosis;
Intestinal
obstruction;
Child;
Diagnosis;
Therapeutics

Abstract

Objective: To evaluate the demographics, genotype, and clinical presentation of pediatric patients presenting with distal intestinal obstruction syndrome (DIOS), and factors associated with DIOS recurrence.

Methods: Case series of ten patients (median age 13.2 years), followed-up in a reference center, retrospectively assessed. Data analyzed included age, gender, cystic fibrosis genotype, meconium ileus at birth, hydration status, pulmonary exacerbation, *Pseudomonas aeruginosa* colonization, pancreatic insufficiency (PI), body mass index (BMI) at the episodes, clinical manifestations of DIOS, imaging studies performed, acute management of DIOS, maintenance therapy, and recurrence on follow-up.

Results: All patients had two positive sweat chloride tests, and nine of ten also had genotype study. The most common genotype identified was homozygosity for the delta F508 mutation. In seven cases, a previous history of meconium ileus was reported. All patients had pancreatic insufficiency. Diagnosis of DIOS was based on clinical and imaging findings. Of the total number of episodes, 85% were successfully managed with oral osmotic laxatives and/or rectal therapy (glycerin enema or saline irrigation). Recurrence was observed in five of ten patients.

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.08.009>

[☆] Como citar este artigo: Sandy NS, Massabki LH, Gonçalves AC, Ribeiro AF, Ribeiro JD, Servidoni MF, et al. Distal intestinal obstruction syndrome: a diagnostic and therapeutic challenge in cystic fibrosis. J Pediatr (Rio J). 2020;96:732–40.

^{☆☆} Estudo feito na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: natascha.silvasandy@sickkids.ca (N.S. Sandy).

PALAVRAS-CHAVE

Fibrose cística;
Obstrução intestinal;
Criança;
Diagnóstico;
Terapêutica

Conclusion: In this first report of pediatric DIOS in South America, the presence of two risk factors for DIOS occurrence was universal: pancreatic insufficiency and severe genotype. Medical history of meconium ileus at birth was present in most patients, as well as in the subgroup with DIOS recurrence. The diagnosis relied mainly on the clinical presentation and on abdominal imaging. The practices in the management of episodes varied, likely reflecting changes in the management of this syndrome throughout time.

© 2020 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome da obstrução intestinal distal: um desafio diagnóstico e terapêutico na fibrose cística

Resumo

Objetivo: Avaliar os dados demográficos, o genótipo e o quadro clínico de pacientes pediátricos que apresentam síndrome da obstrução intestinal distal (DIOS) e os fatores associados à recidiva da DIOS.

Métodos: Casuística de 10 pacientes (média de 13,2 anos) monitorados em um centro de referência e avaliados de forma retroativa. Os dados analisados incluíram idade, sexo, genótipo da fibrose cística, íleo meconial no nascimento, estado de hidratação, exacerbação pulmonar, colonização por *Pseudomonas aeruginosa*, insuficiência pancreática (IP), IMC nos episódios, manifestações clínicas da DIOS, estudos de diagnóstico por imagem realizados, manejo agudo da DIOS, terapia de manutenção e recidiva no acompanhamento.

Resultados: Todos os pacientes apresentaram dois exames de cloreto no suor positivos e 09/10 também apresentaram estudo do genótipo. O genótipo mais comum identificado foi a homozigose da mutação delta F508. Em sete casos foi mencionado um histórico de íleo meconial. Todos os pacientes apresentaram insuficiência pancreática. O diagnóstico da DIOS teve como base achados clínicos e de imagem; 85% do número total de episódios foram tratados com sucesso com laxantes osmóticos orais e/ou terapia retal (enema de glicerina ou irrigação salina). A recidiva foi observada em 5 de 10 pacientes.

Conclusão: Neste primeiro relatório da DIOS pediátrica na América do Sul, a presença de dois fatores de risco na ocorrência da DIOS foi universal: insuficiência pancreática e genótipo associado a doença grave. O histórico de íleo meconial no nascimento esteve presente na maioria dos pacientes, bem como no subgrupo com recidiva da DIOS. O diagnóstico dependeu principalmente do quadro clínico e do diagnóstico por imagem abdominal. As práticas de manejo de episódios variaram, provavelmente refletiram as mudanças no tratamento dessa síndrome ao longo do tempo.

© 2020 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva monogênica com ampla variabilidade fenotípica – cerca de 300 variantes do Regulador da Condutância Transmembrana da Fibrose Cística (RTFC) patogênica causam a doença – e é a doença genética fatal mais prevalente em seres humanos. A inexistência de um RTFC funcional afeta vários sistemas de órgãos, com alta morbidez e mortalidade na FC, a torna secundária a doenças respiratórias – já que a FC está entre as principais causas de doenças pulmonares obstrutivas crônicas em crianças.¹ Com a expectativa de vida média de pacientes com FC cada vez mais alta, manifestações gastrointestinais se tornam mais prevalentes, já que esse é o segundo sistema de órgãos mais afetado na FC.² Considerando a carga e a complexidade dessa doença, um diagnóstico precoce e um cuidado especializado são obrigatórios. No

Brasil, o programa de triagem neonatal inclui FC com ampla cobertura nacional e a maioria dos estados tem centros de referência para monitoramento desses pacientes.³

A síndrome da obstrução intestinal distal (DIOS) é uma complicação gastrointestinal específica da FC. Primeiramente foi descrita como síndrome da obstrução do intestino delgado distal neonatal causada por material semelhante ao mecônio nas fezes em 1945.⁴ É caracterizada pelo acúmulo de material fecal viscoso combinado com secreções mucosas víscidas e localizado no íleo distal e no ceco e que poderá aderir à parede intestinal, causa obstrução total ou quase total. Desde sua descrição inicial como “equivalente a íleo meconial”, não apenas a denominação mudou para “síndrome da obstrução intestinal distal” (DIOS),⁵ mas sua definição também foi analisada⁶ – com isso, a epidemiologia, a recidiva e a carga dessa complicação foram mais bem descritas e compreendidas.⁷

Em 2010, o Grupo de Trabalho de FC/Pâncreas da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) abordou o problema de usar várias definições para DIOS ao publicar um documento de consenso que definiu DIOS como obstrução fecal ileocecal completa ou incompleta aguda, claramente diferenciada de constipação – definida como impactação fecal gradual no cólon. DIOS Completa (C-DIOS) foi definida pela tríade de obstrução intestinal completa (cl clinicamente comprovada por vômito bilioso e/ou por meio de radiografias que mostrem os níveis de fluido no intestino delgado), presença de massa fecal ileocecal e dor ou distensão abdominal; ao passo que DIOS Incompleta/Iminente (DIOS-I) foi caracterizada pela presença de breve histórico de dor e/ou distensão abdominal (por dias) com relação à massa fecal ileocecal na ausência de sinais de obstrução intestinal completa.⁶ Relatórios iniciais da incidência da DIOS constataram que essa era frequente em adultos e adolescentes, porém, após revisão dos critérios de diagnóstico, um estudo internacional e prospectivo recente relatou incidência semelhante em adultos e crianças com FC.⁷

Neste estudo, analisamos pacientes com FC diagnosticados com DIOS durante 16 anos no centro de referência de FC no Brasil. Ao avaliar dados demográficos, genótipo, quadro clínico, fase aguda e manejo da manutenção, visamos a caracterizar o quadro clínico, o tratamento e os fatores associados à ocorrência e à recidiva dessa complicação da FC.

Métodos

Um estudo retrospectivo de casuística foi feito em um hospital terciário e centro de referência de FC. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital. Todos os dados coletados para esta casuística foram obtidos de prontuários médicos arquivados no Serviço de Arquivo Médico.

Para fins deste estudo, escolhemos incluir apenas pacientes internados para manejo da DIOS, já que os pacientes tratados de forma ambulatorial nem sempre podem ser identificados e podem não apresentar uma descrição meticulosa do diagnóstico, do tratamento e da resolução, o que prejudicaria a análise do estudo.

Em nosso centro, vemos 250 pacientes por ano em uma clínica ambulatorial pediátrica multidisciplinar de FC. Inicialmente, 16 pacientes internados com diagnóstico da DIOS foram identificados, quatro pacientes foram excluídos desta análise pois não atenderam aos critérios de diagnóstico ou apresentaram diagnóstico alternativo e dois pacientes tinham mais de 20 anos no diagnóstico do primeiro episódio da DIOS. Assim, 10 crianças e adolescentes de até 20 anos internados de maio de 2001 a março de 2017 foram incluídos nesta casuística.

Dois investigadores coletaram dados de prontuários médicos, inclusive idade, sexo, data de nascimento, histórico de íleo meconial no nascimento, data de ocorrência de episódio(s) da DIOS, genótipo, estado de hidratação do paciente nos episódios, presença ou ausência de exacerbação pulmonar durante os episódios, colonização por *Pseudomonas aeruginosa*, diagnóstico de insuficiência pancreática (IP) e outras morbidades relacionadas à FC, dose de lipase,

Índice de Massa Corporal (IMC), sintomas clínicos da DIOS, exame(s) feito(s) para o diagnóstico, manejo agudo e terapia de manutenção, recidiva e número total de episódios no período do estudo.

Resultados

As características básicas dos pacientes estão resumidas na [tabela 1](#). A faixa etária no primeiro episódio variou de 2,5 a 19,7 anos (mediana: 13,2 anos). Todos os pacientes apresentaram dois exames de cloreto no suor anormais, garantiram o diagnóstico de FC. O teste genético não foi disponibilizado para um dos 10 pacientes. Oito de nove pacientes examinados apresentaram duas mutações causadoras de doenças, cinco homocigotas para o delF508. A recidiva da DIOS foi observada em cinco pacientes, dos quais três eram do sexo masculino; 28 episódios da DIOS foram registrados, com número total de episódios por paciente que variou entre um (5/10 pacientes) e 14. Em pacientes com DIOS recorrente, o tempo entre o primeiro e o segundo episódios variou entre 18 dias e 18 meses. O íleo meconial esteve presente no nascimento de 7 de 10 pacientes e, proporcionalmente, em 3 de 5 pacientes que apresentaram recidiva da DIOS.

A diabetes relacionada à FC e a doença hepática relacionada à FC foram observadas isoladamente em um paciente. A insuficiência pancreática (IP) esteve presente universalmente, comprovada pela elastase fecal < 100 µg/g – além disso, todos os pacientes receberam suplementação enzimática desde o primeiro ano de vida. No momento do episódio da DIOS, a dose de lipase variou entre 4 e 17,9 mil unidades/kg/dia, mediana: 7,2 mil unidades/kg/dia. O percentil do índice de massa corporal (IMC) no momento do primeiro episódio da DIOS variou entre < 1 e 92, com cinco de dez pacientes com percentil menor do que ou igual a 3. Foi relatada desidratação em 5/28 episódios. Houve exacerbação pulmonar concomitante em 6/28 episódios. Metade dos pacientes foi colonizada por *Pseudomonas aeruginosa*. Os fatores relacionados ao ambiente e ao paciente no momento do episódio da DIOS estão descritos na [tabela 2](#).

O diagnóstico da DIOS teve como base achados clínicos e de imagem. Dor abdominal, perda de peso recente, vômito e diminuição no número de evacuações foram as manifestações clínicas mais comuns relatadas. No entanto, em muitos casos, não foram observadas mudanças no trânsito intestinal. A obstrução foi completa em 5/28 eventos. Todos os pacientes fizeram no mínimo uma radiografia abdominal em todos os episódios da DIOS; ultrassom e tomografia computadorizada foram feitos apenas em alguns casos. As características clínicas e o trabalho de diagnóstico por imagem estão resumidos na [tabela 3](#).

Dos episódios da DIOS, 82% foram tratados clinicamente, não necessitaram de abordagem cirúrgica. Polietilenoglicol (PEG) e/ou acetilcisteína foram administrados oralmente ou por meio de um tubo nasogástrico em 16/28 eventos e foi feito um enema retal com glicerina ou uma irrigação salina normal em 21/27 eventos. Um paciente apresentou DIOS complicada por intussuscepção, deixou de responder ao tratamento médico e foi tratado por meio de endoscopia.⁸ Entre os 10 pacientes monitorados, 3 receberam tratamento com PEG oral e N-acetilcisteína, 3 somente com N-acetilcisteína e um somente com PEG. O tempo de

Tabela 1 Características básicas de sexo, genótipo, recidiva e número total de episódios de pacientes

Pacientes	Sexo	Mutação(ões) genética(s) na FC	Íleo meconial no nascimento	Idade (anos) no primeiro episódio da DIOS	Recidiva	Tempo (meses) entre primeiro e segundo episódio	Número de episódios da DIOS
1	F	F508del/ G542X	Não	2,5	Sim	18	2
2	M	F508del/ F508del	Não	16,6	Não	-	1
3	F	[Teste genético não realizado]	Sim	13,2	Não	-	1
4	M	F508del/ F508del	Sim	1,5	Sim	0,6	14
5	M	F508del / 621+1G>T	Sim	10	Sim	10	2
6	M	F508del/ -	Sim	2,5	Não	-	1
7	M	622-2A>G / 711+1G>T	Não	19,7	Sim	4	3
8	F	F508del/ F508del	Sim	13,4	Não	-	1
9	M	F508del/ F508del	Sim	13,1	Não	-	1
10	F	F508del/ F508del	Sim	17	Sim	6	2
Total: 10 pacientes	4 do sexo feminino 6 do sexo masculino	F508del como mutação mais comum	Íleo meconial: 07/10	Média: 10,9 Mediana: 13,15	Recidiva: 05/10	Média: 7,7 Mediana: 6	Total: 28 episódios Média: 2,8 Mediana: 1,5 (episódios/paciente)

Tabela 2 Fatores relacionados ao ambiente e ao paciente no momento do episódio de DIOS

Paciente (episódios)	Diabetes relacionada à fibrose cística (DRFC)	Doença hepática relacionada à fibrose cística (DHRFC)	Insuficiência pancreática (IP)	Percentil ^a do IMC no primeiro episódio de DIOS	Desidratação clínica durante os episódios de DIOS	Exacerbação pulmonar concomitante durante os episódios de DIOS	Colonização por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1 (02)	Não	Não	Sim	92	Não	Em 01/02	No segundo episódio
2 (01)	Não	Não	Sim	5	Não	Não	Não
3 (01)	Não	Não	Sim	3	Sim (01)	Sim (01)	Sim
4 (14)	Não	Não	Sim	< 1	Em 03/14	Em 01/14	Desde o primeiro episódio
5 (02)	Não	Não	Sim	67	Não	Em 01/02	Não
6 (01)	Não	Não	Sim	24	Não	Não	Não
7 (03)	Não	Sim	Sim	3	Em 01/03	Em 01/03	Sim
8 (01)	Não	Não	Sim	59	Não	Não	Sim
9 (01)	Sim	Não	Sim	< 1	Não	Não	Não
10 (02)	Sim	Sim	Sim	< 1	Não	Em 01/02	Desde o primeiro episódio
Total: 10 pacientes, 28 episódios	DRFC em 02/10	DHRFC em 02/10	IP: universalmente presente	IMC baixo de forma crítica em 05/10 pacientes	Desidratação clínica presente em 05/28 episódios	Exacerbação pulmonar concomitante em 06/28 episódios.	05/10 pacientes colonizados por <i>P. aeruginosa</i>

^a Percentis de IMC segundo as referências da Organização Mundial de Saúde.

Tabela 3 Manifestação clínica nos episódios da DIOS e exames de diagnóstico por imagem

Paciente (episódios)	Dor abdominal	Distensão abdominal	Náusea e vômito	Alteração dos hábitos de evacuação anterior à DIOS	DIOS Incompleta em comparação à DIOS Completa	Ultrassonografia como modalidade adicional de diagnóstico por imagem	Tomografia computadorizada
1 (02)	Em todos os episódios	Em todos os episódios	Não	Diarreia em 01/02	Incompleta em ambos os episódios	Em 01/02	Em 01/02
2 (01)	Sim	Não	Não	Não	Incompleta	Sim	Sim
3 (01)	Sim	Sim	Sim	Constipação	Completa	Não	Não
4 (14)	Em todos os episódios	Em 06/14	Em 10/14	Constipação em 05/14	Incompleta em 12/14	Não	Em 03/14
5 (02)	Em todos os episódios	Em 01/02	Em 01/02	Não	Incompleta em 02/02	Em 01/02	Não
6 (01)	Sim	Não	Não	Não	Incompleta	Não	Não
7 (03)	Em todos os episódios	Em 02/03	Em 02/03	Constipação em 02/03	Completa em 02/03	Não	Em 02/03
8 (01)	Sim	Não	Sim	Constipação	Incompleta	Não	Não
9 (01)	Sim	Não	Sim	Não	Incompleta	Sim	Não
10 (02)	Sim	Não	Não	Diarreia em 01/02	Incompleta em 02/02	Em 01/02	Em 01/02
Total: 10 pacientes, 28 episódios	Dor abdominal universalmente presente	Distensão abdominal em 12/28	Náusea e vômito em 16/28	Alteração dos hábitos de evacuação anterior à DIOS em 11/28	DIOS Incompleta em 23/28	Ultrassonografia feita em 05/28	TC em 08/28

Tabela 4 Modalidades de tratamento no tempo de manejo agudo, manutenção e acompanhamento após o primeiro evento

Paciente (episódios)	Polietilenoglicol (PEG) como manejo agudo	N-acetilcisteína como manejo agudo	Terapia retal como manejo agudo	Tratamento cirúrgico	PEG como terapia de manutenção	N-acetilcisteína como terapia de manutenção	Tempo de acompanhamento (anos)
1 (02)	Em 01/02	Em ambos os episódios	Em ambos os episódios	Não	Não	Sim	15,8
2 (01)	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	14,3
3 (01)	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	13
4 (14)	Em 09/14	Em 07/14	Em 11/14	Em 02/14	Sim	Sim	11,1
5 (02)	Não	Em 01/02	Em 01/02	Não	Não	Sim	10,6
6 (01)	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	8,8
7 (03)	Em 02/03	Em todos os episódios	Em todos os episódios	Em 02/03	Não	Sim	5,8
8 (01)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	5,2
9 (01)	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	1,6
10 (02)	Em ambos os episódios	Em 01/02	Não	Não	Sim	Sim	1
Total: 10 pacientes, 28 episódios	16/28 episódios	N-acetilcisteína como tratamento em 16/28	Terapia retal como tratamento em 21/28 episódios	Tratamento cirúrgico em 05/28 episódios (03/10 pacientes)	Manutenção com PEG em 05/10 pacientes	Manutenção com N-acetilcisteína em 06/10 pacientes	Média: 8,7 Mediana: 9,7

acompanhamento mediano foi de 9,7 anos, com média de 8,1. Os dados sobre manejo agudo, terapia de manutenção e tempo de acompanhamento estão resumidos na [tabela 4](#).

Discussão

No melhor de nosso conhecimento, esta é a primeira casuística da DIOS no Brasil e na América Latina. Até em estudos internacionais e multicêntricos, o número de casos pediátricos da DIOS relatado é relativamente limitado e a incidência da DIOS varia entre 2,3 e 11,2 episódios/1000 pacientes-anos⁷ – então o número de casos pediátricos descritos neste estudo é significativo. Nesta casuística, houve predominância de genótipos graves de RTFC, o que está de acordo com a observação de que a ocorrência da DIOS está relacionada à gravidade do genótipo da FC.^{6,9} Entre vários fatores identificados como predisposição à DIOS, o histórico de íleo meconial no nascimento foi relatado de forma consistente e também associado à recidiva⁷ e isso foi observado na maioria dos pacientes nesta casuística (7/10), bem como em uma parte significativa daqueles que apresentaram recidiva da DIOS (3/5) e entre pacientes que necessitaram tratamento cirúrgico (2/3). Outros fatores relatados como associados à ocorrência da DIOS – como desidratação, clima/tempo mais quente, exacerbação pulmonar da FC,¹⁰ colonização por *Pseudomonas aeruginosa*, diabetes *mellitus* relacionada à fibrose cística,^{7,11} doença hepática relacionada à FC, pós-operatório de transplante pulmonar^{12,13} – não estiveram presentes de forma consistente nesta casuística.

Conforme relatado na literatura aplicável, na grande maioria dos episódios, o diagnóstico teve como base a combinação de histórico, exames clínicos e radiografias abdominais simples. Outras modalidades de diagnóstico por imagem, que podem auxiliar no diagnóstico diferenciado, foram feitas apenas em alguns casos. A respeito do tratamento médico da DIOS, houve mudanças nas terapias de preferência ao longo do tempo e ainda existe grande variabilidade na prática entre diferentes centros, sem comprovação de alta qualidade para orientar a prática, e isso refletiu nesta casuística. No momento, a terapia de primeira linha preferida no tratamento da DIOS incompleta é o uso de laxantes osmóticos orais,⁷ principalmente o polietilenoglicol (PEG), usado para esses fins em doses muito mais altas do que a normal – 2 g/kg, até, no máximo 80-100 g/dia – ou solução isosmótica de PEG de 20-40 mL/kg/hora até, no máximo 1 L/h por um período de até 8 horas.¹⁴ Em nossa casuística, a terapia retal foi usada com mais frequência – o que, de certa forma, reflete as práticas no momento dos eventos, ao passo que o uso de PEG foi preferencial em pacientes/episódios posteriores. O tratamento clínico foi bem-sucedido em 82% dos episódios. Assim, a necessidade de tratamento cirúrgico da DIOS completa foi mais alta do que os 8% relatados na primeira coorte da DIOS prospectiva e multicêntrica (europeia).⁷

O uso da terapia de manutenção para prevenir a recidiva é recomendado com base no fato de que a ocorrência de uma DIOS está relacionada a um risco 10 vezes maior de um segundo episódio.⁶ Nesse sentido, a prática de nosso centro se assemelhou àquela relatada por centros europeus: a maioria dos pacientes recebeu alguma forma de terapia

de manutenção de longo prazo – seja com PEG e/ou com acetilcisteína.

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiramente, os dados foram obtidos de forma retroativa, refletiram a prática de quase duas décadas – assim, a análise dos tratamentos administrados durante os anos provavelmente foi afetada por diferentes práticas/tendências ao longo do tempo e mesmo a capacidade de reconhecimento da DIOS provavelmente mudou ao longo desses anos. Entretanto, apesar das limitações mencionadas, acreditamos que esses resultados constituem um primeiro passo muito importante na discussão ainda incipiente sobre DIOS na América do Sul, já que a literatura reflete, atual e principalmente, as experiências e práticas americanas e europeias. Em segundo lugar, nossa casuística poderá não ser semelhante à de pacientes recrutados de registros gerais, que poderão incluir fenótipos mais brandos. E, por fim, ao incluir morbidades relacionadas à FC, é importante ter em mente que sua definição e seu reconhecimento também mudaram nas últimas décadas. Um estudo prospectivo seria a melhor abordagem para avaliar os fatores associados à DIOS, bem como diferentes estratégias de tratamento. Por fim, precisamos reconhecer que parte dos pacientes monitorados em nosso centro às vezes é tratada de forma ambulatorial ou internada em outras instituições para tratar doenças graves, porém, considerando que 85-96% dos pacientes com DIOS são internados,⁷ e considerando a complexidade dos casos relatados, acreditamos que captamos a maioria dos episódios da DIOS que exigiram internação.

Concluindo, esta é a primeira casuística da DIOS na América do Sul, na qual relatamos um amplo espectro da apresentação da DIOS. Dois fatores de risco conhecidos estavam relacionados à DIOS: insuficiência pancreática e genótipo associado à doença grave. O histórico médico de íleo meconial no nascimento como fator de risco na ocorrência, recidiva ou necessidade de tratamento cirúrgico continua a ser controverso e esteve presente na maioria dos casos, bem como no subgrupo de pacientes com recidiva da DIOS. O reconhecimento e o tratamento médico precoces da DIOS são importantes para evitar resultados precários, como complicações ou necessidade de tratamento cirúrgico. No Brasil e na América do Sul, é necessário melhor conhecimento da epidemiologia associada à DIOS, já que os estudos anteriores sobre essa síndrome são basicamente americanos e europeus e as condições ambientais, como condições climáticas mais quentes, poderão influenciar a incidência e a prevalência dessa complicação grave de FC.¹⁵ São necessários estudos prospectivos locais nos quais o diagnóstico da DIOS pode ser sistematicamente avaliado e feito de acordo com as diretrizes da ESPGHAN,¹⁴ pois o reconhecimento precoce da DIOS por parte de pediatras envolvidos no cuidado de pacientes com FC é fundamental.

Conflitos de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

Referências

1. Ribeiro JD, Fischer GB. Chronic obstructive pulmonary diseases in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:S11-25.

2. Sabharwal S. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2016;12:43–7.
3. Athanzio RA, Silva Filho LVRF, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy EDFA, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2017;43:219–45.
4. Jaffe B, Graham W, Goldman L. Postinfancy intestinal obstruction in children with cystic fibrosis. *Arch Surg*. 1966;92:337–43.
5. Park RW, Grand RJ. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: a review. *Gastroenterology*. 1981;81:1143–61.
6. Houwen RH, Doef HP, Sermet I, Munck A, Hauser B, Walkowiak J, et al. Defining DIOS. and constipation in cystic fibrosis with a multicentre study on the incidence, characteristics, and treatment of DIOS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50:38.
7. Munck A, Alberti C, Colombo C, Kashirskava N, Ellemunter H, Foutalaki M, et al. International prospective study of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis: associated factors and outcome. *J Cyst Fibros*. 2016;15:531–9.
8. Sandy NS, Lomazi EA. Incomplete distal intestinal obstruction syndrome complicated by oligosymptomatic intussusception. *ACG Case Rep J*. 2018;5:e53.
9. Blackman SM, Deering-Brose R, McWilliams R, Naughton K, Coleman B, Lai T, et al. Relative contribution of genetic and nongenetic modifiers to intestinal obstruction in cystic fibrosis. *Gastroenterology*. 2006;131:1030–9.
10. Dray X, Bienvenu T, Desmazes-Dufeu N, Dusser D, Marteau P, Hubert D. Distal intestinal obstruction syndrome in adults with cystic fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:498–503.
11. Hodson ME, Mearns MB, Batten JC. Meconium ileus equivalent in adults with cystic fibrosis of pancreas: a report of six cases. *Br Med J*. 1976;2:790–1.
12. Minkes RK, Langer JC, Skinner MA, Foglia RP, O'Hagan A, Cohen AH, et al. Intestinal obstruction after lung transplantation in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Surg*. 1999;34:1489–93.
13. Gilljam M, Chaparro C, Tullis E, Chan C, Keshavjee S, Hutcheon M. Gastrointestinal complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2003;123:37–41.
14. Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C, Wilchanski M. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2011;10:S24–8.
15. Ooi CY, Jeyaruban C, Lau J, Katz T, Matson A, Bell S, et al. High ambient temperature and risk of intestinal obstruction in cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health*. 2016;52:430–5.